

Новости с Конгресса ADA 2007

22–26 июня состоялась очередная 67-я сессия конгресса Американской Диабетической Ассоциации в г. Чикаго. Программы научных сессий представляли наиболее актуальные вопросы в области фундаментальной и клинической медицины, проблемы психо-социальной адаптации, поведенческих особенностей и обучения больных сахарным диабетом.

Особый интерес вызвала лекция доктора Беверли Балкау, посвященная эпидемиологии сахарного диабета 2 типа. Доктор Беверли Балкау в течение последних 25 лет занимается эпидемиологическими исследованиями в Тихоокеанском регионе, Западной Африке, Ямайке, во Франции и Великобритании. Лектор представила обзор эпидемиологических исследований, в частности исследования PPS (Paris Prospective study) и DESIR (Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance syndrome). Оба исследования характеризуют различные факторы риска развития сахарного диабета, включая семейный анамнез, окружность талии, индекс массы тела и дислипидемию. Исследование DESIR выявило ряд генов, определяющих высокий риск развития сахарного диабета, включая KCNJ 11 и TCF7L2. Скрининг данных генов при рождении может оказаться информативным в отношении прогноза развития заболевания. Данное исследование показало также взаимосвязь между окружностью талии и гликемией натощак, а именно увеличение окружности талии сопровождается повышением уровня гликемии натощак. В своем выступлении доктор Балкау отметила, что наряду с ожирением, которое оценивается окружностью талии и индексом массы тела, печеночные ферменты также являются важными предикторами высокого риска развития сахарного диабета. Исследование PPS выявило, что частота сердечных сокращений в покое, систолическое или диастолическое давление, курение, индекс массы тела, наличие сахарного диабета, уровень холестерина плазмы и случаи внезапной смерти у родителей связаны с внезапной смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно данным исследования DECODE (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe) риск летальности в 2,5 раза выше у лиц с метаболическим синдромом; высокий уровень гликемии и очень низкий уровень гликемии, согласно данным вышеупомянутого исследования, ассоциированы с риском общей летальности, летальности от сердечно-сосудистых заболеваний и других заболеваний.

Во время работы конгресса были представлены результаты клинических исследований применения препаратов, действие которых основано на возмещении сниженной секреции инкретинов. Это агонис-

ты глюкагонподобного пептида 1 (GLP-1), а также ингибиторы дипептидил-пептидазы 4. Агонисты глюкагонподобного пептида, в отличие от GLP-1, резистентны по отношению к ДПП-4, что позволяет им достигать необходимой концентрации в плазме крови. Обладая высокой гомологичностью, они связываются с рецепторами GLP-1 и запускают целый ряд механизмов, способствующих нормальному метаболизму глюкозы. Наиболее изученным из данной группы препаратов является Эксанатид (Баета). Назначение препарата, по данным рандомизированных исследований, приводит к существенному снижению уровня гликированного гемоглобина, уменьшению постпрандиальных колебаний гликемии. В отличие от препаратов сульфонилмочевины и инсулина, когда интенсификация лечения сопровождается прибавкой массы тела, терапия препаратом Баета сопровождается значительным снижением массы тела. Дискутабельным является вопрос о переносимости препаратов этой группы, в частности из-за возникновения тошноты и рвоты, а также необходимости введения лекарственного средства в виде подкожных инъекций. Препараты, созданные с целью ингибирования активности ДПП-4, представляют собой соединения с низкой молекулярной массой, что делает возможным их использование в пероральной форме. Как агонисты GLP-1, так и ингибиторы ДПП-4 могут назначаться пациентам с сахарным диабетом 2 типа в виде монотерапии, в комбинации с бигуанидами (метформин), а также препаратами сульфонилмочевины. Результаты практически всех исследований свидетельствуют о том, что терапия агонистами GLP-1 и ДПП-4 не сопровождается увеличением риска гипогликемических состояний, если они используются в виде монотерапии или комбинации с метформином. При комбинированном лечении с препаратами сульфонилмочевины, из-за потенцирующего сахароснижающего эффекта отмечается увеличение частоты гипогликемических эпизодов, что диктует необходимость адаптации дозы препаратов сульфонилмочевины. Чрезвычайно важным представляются данные, полученные на экспериментальных моделях, где показано, что как агонисты GLP-1, так и ингибиторы ДПП-4 увеличивают массу функционирующих β -клеток. В случае подтверждения данного эффекта у человека можно говорить о замедлении снижения функциональной активности β -клеток, которое происходит у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, и возможности достижения стабильного и хорошего гликемического контроля. На конгрессе был представлен препарат, представляющий комбинацию ситаглиптина (ингибитора ДПП-4) и метформина.

На нескольких заседаниях было уделено внимание патогенетическим механизмам развития хрониче-

ческих осложнений сахарного диабета и новым возможностям лечения. Исследование S. Tesfaye и соавт. продемонстрировало роль нарушения функции таламуса в развитии болевой формы диабетической нейропатии. Согласно результатам исследования были продемонстрированы изменения нейрофизиологического и функционального характера в таламической области у больных с безболевым формой диабетической нейропатии. Представляют интерес данные клинического исследования T. Davis и соавт., где наряду с другими параметрами проводилась динамическая оценка состояния периферической нервной системы у 1294 больных сахарным диабетом 2 типа, из которых 3,5% и 6,8% получали лечение статинами или фибратами соответственно. Было показано, что длительный прием статинов или фибратов позволяет предотвратить развитие дистальной полинейропатии вне зависимости от степени снижения уровня липидов плазмы. Препараты α -липоевой кислоты также рассматриваются с точки зрения профилактических возможностей профилактики диабетической полинейропатии. Впервые во время работы конгресса были представлены результаты исследования NATHAN 1. Целью данного исследования являлась оценка эффективности и безопасности 4-летнего периода приема α -липоевой кислоты больными с сахарным диабетом с умеренной степенью выраженности дистальной полинейропатии. Было показано, что столь длительное лечение препаратами α -липоевой кислоты является безопасным и позволяет несколько улучшить неврологическую симптоматику и функцию, однако при этом не отмечалось улучшения показателей нервной проводимости.

Поиск генетической основы развития диабетической ретинопатии привел к выявлению шести полиморфных нуклеотидных вариаций гена сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) ассоциированных с развитием диабетической ретинопатии. Согласно результатам генетического раздела исследования DCCT/EDIC именно повышенная экспрессия полиморфизма VEGF и изоформ протеинкиназы C (PKC) способствуют неоваскуляризации и прогрессированию в пролиферативную стадию ретинопатии. Возможно, с этим связано то, что использование селективного ингибитора β -изоформы PKC, согласно данным клинических исследований, не позволяет замедлить прогрессирование пролиферативной ретинопатии. По мнению исследователей, важную роль в регуляции гемато-ретиального барьера играет ряд экстрацеллюлярных протеинов, в частности активатор урокиназы и матриксные металлопротеазы. В связи с этим представляются интересными экспериментальные данные, полученные Navaratna D. и соавт., где применение ингибиторов протеаз позволило достичь балан-

са в системе урокиназа–рецептор урокиназы, осуществляющей контроль за состоянием гемато-ретиального барьера, а значит, проницаемостью сосудов сетчатки.

Достаточно большое внимание было уделено вопросам взаимосвязи распределения, вида жировой ткани и степени развития инсулинорезистентности. Здесь представляют интерес результаты исследования немецких авторов K. Rittig и соавт., показавших впервые *in vivo* зависимость между периваскулярным жировым депо и степенью инсулинорезистентности. Прямая корреляция между инсулиновой резистентностью, которая оценивалась с помощью эугликемического клемп-метода, и периваскулярным накоплением жировой ткани, измеряемая с использованием ядерно-магнитного резонанса плечевой артерии, не зависела от возраста, пола, висцерального или внутривисцерального накопления жировой ткани. Таким образом, по мнению авторов, периваскулярное жировое депо может являться важным маркером риска развития сахарного диабета 2 типа. Достаточно большое внимание уделяется регуляции накопления жировой ткани, и особенно висцерального жира. Рональд Канн и соавт. считают, что накопление и распределение жировой ткани регулируется определенными генами, среди которых большое значение имеет снижение экспрессии мезодермального фактора Tbx15 в висцеральной жировой ткани и повышение его экспрессии в подкожной жировой клетчатке. Другие исследователи (Varma V. и соавт.) получили данные, на основании которых можно говорить о важной роли тромбоспондина 1 (TSP1). Он является анти-ангиогенным фактором, а также регулирует активность трансформирующего ростового фактора TGF- β . Основным источником TSP1 являются тромбоциты, мегакариоциты, эндотелиальные клетки и макрофаги. Показано также, что его экспрессия повышена у лиц с ожирением и инсулиновой резистентностью. Авторы считают, что TSP1 осуществляет важную связь между индуцированным макрофагами воспалением и нарушением функции адипоцитов, что имеет место при метаболическом синдроме.

Влияет ли гликемический индекс на риск развития сахарного диабета 1 типа у детей с аутоиммунными нарушениями? Этот вопрос был поставлен в исследовании DAISY (Diabetes Autoimmunity Study in the Youth), в котором осуществлялось наблюдение за детьми, имеющими высокий риск развития сахарного диабета 1 типа (повышенный титр антител к инсулину, GAD 65). Мониторинг включало исследование уровня антител к GAD 65 каждые 3–6 мес, определение уровня гликемии и HbA1c. Было показано, что высокий гликемический индекс в питании может являться фактором, ускоряющим дебют сахарного диабета 1 типа у детей, имеющих

высокий риск его развития, возможно, за счет повышения потребности в секреторной активности инсулярного аппарата.

Среди новых терапевтических возможностей лечения сахарного диабета 2 типа заслуживают внимания данные, представляющие результаты клинических исследований по оценке безопасности, переносимости, фармакокинетики и фармакодинамики препаратов нового класса: селективных ингибиторов обратного захвата глюкозы в почечных канальцах – котранспортеров натрия-глюкозы – Серглифозина (SGLT2) и Дапаглифлозина. Данные этих исследований представляют интерес с точки зрения того факта, что препараты, обладая хорошей переносимостью и удовлетворительным профилем безопасности, позволяют достичь снижения уровня гликемии у больных сахарным диабетом 2 типа независимо от секреции инсулина и чувствительности к нему. Наиболее частыми побочными эффектами, зарегистрированными в ряде исследований, являлись головная боль и першение в горле.

На специальном заседании в ходе работы Конгресса рассматривались вопросы безопасности использования препарата Розиглитазон, относящегося к группе тиазолидиндионов. Это было связано с

недавней публикацией метаанализа исследований, где в качестве сахароснижающего препарата использовался Розиглитазон и была отмечена тенденция к увеличению риска развития инфаркта миокарда. В частности, по мнению автора статьи Nielsen, по результатам метаанализа возрастание риска развития инфаркта миокарда составляет 42%. Профессор Р. Номе, выступающий оппонентом данному мнению, отметил, что суммирование частоты развития случаев инфарктов миокарда с точки зрения получения статистически достоверной разницы и клинической значимости является не совсем корректным. Тем не менее, практически все участники круглого стола высказали мнение о том, что необходимо проведение дополнительного анализа безопасности использования Розиглитазона у больных сахарным диабетом 2 типа.

Контроль гликемии по-прежнему остается основополагающим условием достижения целевых значений сахара крови, особенно у пациентов с сахарным диабетом на инсулинотерапии. Серия исследований была направлена на изучение эффективности современных технологических возможностей контроля гликемии – системы постоянного мониторинга уровня гликемии, совмещенной с носимыми дозаторами инсулина.